

Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav fyzioterapie

**Centrální generátory lokomoce: racionalizace
terapie chůze na chodícím pásu u spinálních
pacientů**

Bakalářská práce

Autor: Marek Tomsa

Vedoucí práce: Mgr. Barbora Kolářová, Ph.D.

Obor: Fyzioterapie

Olomouc 2014

Anotace

Název práce: Centrální generátory lokomoce: racionalizace terapie chůze na chodícím pásu u spinálních pacientů

Název práce v anglickém jazyce: Central pattern generators: rationalization of the gait therapy using treadmill in patients after spinal cord injuries

Datum zadání: 31. 1. 2014

Datum odevzdání: 2. 5. 2014

Vysoká škola: Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd, Ústav fyzioterapie

Autor práce: Marek Tomsa

Vedoucí práce: Mgr. Barbora Kolářová, Ph.D.

Oponent práce: Doc. MUDr. Alois Krobot, Ph.D.

Abstrakt v ČJ:

Tato práce se zabývá základy řízení lokomoce, a to především s ohledem na "centrální generátory lokomoce." Práce také uvádí studii podložené informace o možnostech ovlivnění těchto generátorů, a nakonec možnosti využití poznatků o řízení lokomoce v oblasti rehabilitace chůze u pacientů po spinálních lézích, přičemž se jedná o léze v různých úrovních míchy a s různým stupněm poškození.

Abstrakt v AJ:

This paper aims to summarize the basics of the locomotion control, particularly it focuses on the "central pattern generators." This paper also presents studies-based information about how to influence these generators, and finally the use of these findings on the locomotion control in the rehabilitation of gait in patients after spinal lesions, with a lesion of the spinal cord at different levels and with different degrees of damage.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou bakalářskou práci zpracoval samostatně pod odborným vedením Mgr. Barbory Kolářové, Ph.D. a v referenčním seznamu jsem uvedl všechny literární a odborné zdroje, které jsem použil pro zpracování této bakalářské práce.

V Olomouci dne 2. 5. 2014

Podpis:

Poděkování

Na tomto místě bych velice rád poděkoval své vedoucí bakalářské práce paní Mgr. Barboře Kolářové, Ph.D. za odborné vedení celé mé práce, cenné rady a náměty.

Obsah

Úvod.....	7
1 Přehled poznatků.....	8
1.1 Lokomoce.....	8
1.2 Řízení chůze.....	8
1.3 Centrální generátory lokomoce (CPG).....	9
1.3.1 Historie poznání CPG.....	10
1.3.2 Existence CPG u člověka.....	12
1.3.3 Rozdíly buněčného původu CPG mezi živočišnými druhy.....	13
1.4 Regulace CPG.....	13
1.4.1 Supraspinální regulace CPG.....	14
1.4.2 Senzorická regulace CPG.....	16
1.4.3 Neuromodulační regulace CPG.....	18
1.4.4 Vzájemná regulace mezi CPG.....	20
1.5 Využití poznatků o CPG: obnova lokomoce po poškození míchy.....	22
1.5.1 Studie obnovy lokomoce provedené na zvířatech.....	22
1.5.2 Studie obnovy lokomoce aplikované na lidské pacienty.....	24
2 Diskuse.....	25
2.1 Studie efektivity terapie chůze na chodícím pásu s BWS u spinálních pacientů.....	26
2.1.1 Využití robotických ortéz při terapii na treadmillu s BWS.....	30
2.1.2 Použití odporu/asistence.....	33
2.1.3 Dovednostní trénink.....	34
2.1.4 Rehabilitace na chodícím pásu u pacientů s kompletní míšní lézí.....	34
2.2 Sumarizace výsledků studií za použití chodícího pásu.....	37
Závěr.....	41
Referenční seznam.....	43

Seznam zkratek	53
----------------------	----

Úvod

Lokomoce je jedním ze základních projevů každého živého tvora a má velký význam pro jeho přežití. Hraje podstatnou roli v oblasti shánění potravy, rozmnožování, migraci za lepšími podmínkami apod. Proto se tato práce zabývá studiem o řízení lokomoce, se zaměřením především na centrálně generované vzory chůze, a to, jakým způsobem a kde jsou vytvářeny, a čím jsou ovlivňovány.

Bylo zjištěno, že lokomoční vzory jsou vytvářeny tzv. centrálními generátory lokomoce (CPG). Jejich přítomnost a funkce byla dokazována ve studiích provedených na zvířatech, od nižších obratlovců až po kočky. První náznaky jejich uplatnění při řízení lokomoce přišly začátkem 20 století. Přímé objasnění těchto generátorů u člověka bylo vždy z etických důvodů problematické. Přítomnost CPG u lidí se předpokládá na základě výzkumu pacientů po míšních lézích, kde se tyto poznatky uplatňují při rehabilitaci chůze, a to vzhledem k možnosti jejich stimulace z periferie.

Tato práce je tedy z velké části zaměřena právě na účinnost terapie chůze u spinálních pacientů prostřednictvím chodících pásů, na podkladě evidence based medicine (EBM).

Klíčovými slovy při vyhledávání relevantní literatury byly: lokomoce, chůze, centrální generátory lokomoce, chodící pás, podpora tělesné váhy, spinální léze a jejich anglické ekvivalenty (locomotion, gait, central pattern generators, treadmill, body weight support, spinal cord injury).

Používanými internetovými databázemi byly: PubMed, EBSCO, ProQuest, Google Scholar.

Celkově bylo při vyhledávání nalezeno 102 zdrojů, z nichž bylo do této práce použito 66 studií, které se zabývaly posuzovanou problematikou.

Drtivá většina nalezených zdrojů (64) byla v anglickém jazyce, pouze 2 poté v jazyce českém. V diskusi byly 4 studie použity z abstraktu.

1 Přehled poznatků

1.1 Lokomoce

Pohyb je motorický projev organismu nezbytný pro přežití, umožňuje organismu hledání potravy, únik z nebezpečí, hledání lepších podmínek pro přežití či rozmnožování. Lokomoce jako taková je motorická činnost, jež umožňuje jedinci pohyb vůči okolnímu prostředí. Je definována jako opakující se motorická aktivita zahrnující sekvenční aktivitu svalů končetin a celého těla v určitém rytmu a vzoru. Lokomoce zahrnuje aktivity, jako je plavání, běh, let, skákání a v případě člověka především chůze (Kiehn, Dougherty, 2013, s. 1209-1235).

Ačkoli existují různé adaptace a maturace, lokomoce je vrozená forma chování, která je u obratlovců, včetně člověka, zakotvená v nervovém systému už před narozením. První detailní popis lokomoce přišel s rozmachem používání fotografických technik v 80. letech 19. století, kdy E.-J. Marey a E.J. Muybridge umožnili zájemcům o studium chůze pořídit si snímky zachycující různé momenty lokomočního pohybu, které ukázaly v detailech fáze chůze tak, jak to do té doby ukázáno nebylo (Kiehn, Dougherty, 2013, s. 1209-1235).

1.2 Řízení chůze

Chůze, jak již bylo zmíněno, je složitý motorický projev, jenž klade velké nároky na svalovou koordinaci trupu a končetin. Pro chůzi je typickým znakem rytmické střídání aktivace flexorů a extenzorů končetin (Mackay-Lyons, 2002, s. 69-83).

Dřívější poznatky nasvědčovaly tomu, že uskutečňování rytmických pohybů při lokomoci, tj. střídání flexe a extenze končetin, je výsledkem cyklického řetězce mezi reflexními ději a centry ve spinální míše. Podle této představy se lokomoce uskutečňuje pomocí proprioreceptorů, jež cyklicky aktivují flexory a extenzory. To znamená, že nejprve z vyšších center přijde povel ke kontrakci flexorů, kterou zaznamenají svalová vřetenka v extenzorech. Ty následně vyšlou signál

do míchy, odkud se reflexní cestou vyvolá stah v extenzorech, jenž stimuluje svalová vřeténka ve flexorech, čímž se podněcuje opakování celého cyklu (Králíček, s. 141).

Dnešní poznatky však ukazují, že rytmické střídání kontrakcí agonistů a antagonistů, na němž je založena lokomoce, let nebo plavání živočichů, může probíhat i bez zpětné signalizace z periferie (Králíček, s. 141).

Dnes se předpokládá, že celý lokomoční pohyb je dán spuštěním tzv. centrálního motorického programu, jenž představuje předem připravený vzorec neurální aktivity. Samotný program je zakódován v paměti neurální sítě, již nazýváme generátorem vzorce pohybu. Spouštěcí mechanismus těchto programů je dosud poměrně málo známý (Králíček, 2004, s. 141).

Keihn a Dougherty (2013, s. 1209-1235) provedli souhrn několika neurálních komponent, které ovládají lokomoci. Těmito komponenty jsou:

- Nervové systémy v mozku určující chování (v tomto smyslu motorické) jedince.
- Nervové systémy v mozgovém kmeni zahajující lokomoci, tj. mezencefalická lokomoční oblast.
- Neurální míšňí sítě, které generují lokomoci, tzv. centrální generátory lokomoce.
- Senzorické signály, které adaptují a doladují aktivitu neurální míšňí sítě s ohledem na okolní prostředí.
- Senzorické signály vedoucí do supraspinálních center, jejichž funkcí je upravit motorické chování.
- Nervové systémy v kůře mozkové, které provádějí vizuální úpravu lokomoce.
- Neuromodulační systém, jenž upravuje lokomoci dlouhodobými změnami aktivity neurálních sítí.

1.3 Centrální generátory lokomoce (CPG)

Centrální generátory lokomoce (dále jen CPG, z angl. central pattern generators) jsou neurální sítě, které, když jsou aktivovány, jsou schopny produkovat rytmické

pohybové vzory, bez nutnosti smyslové nebo centrální aferentace. Jedná se o tzv. pacemakery (udavače rytmu) lokomoce.

Mezi kritické biologické funkce, o kterých je známo, že podléhají kontrole centrálních generátorů, patří například dýchání a žvýkání. Další CPG byly nalezeny v míše. Právě CPG uložené v míše, jež mají za úkol rytmické řízení lokomoce, jsou pravděpodobně nejvíce zkoumanými sítěmi CNS, které vytvářejí rytmické vzory.

Centrální generátory lokomoce jsou uloženy v míše, a to dle předpokladů tím způsobem, že každá končetina má přiřazenou svou vlastní neurální míšní síť. Proto se pro generování lidské lokomoce jako stěžejní jeví přítomnost CPG v oblasti lumbální páteře (Dimitrijevic et al., 1998, s. 360-376).

1.3.1 Historie poznání CPG

Obecné poznatky o těchto neurálních sítích a o jejich případné kontrole z vyšších mozkových center vycházely původně ze studií menších okruhů, jež byly objeveny v tělech bezobratlých. U bezobratlých se ukázalo, že CPG jsou schopny rytmické pohybové vzory provádět navzdory absence centrální aferentace, avšak studie z přelomu století provedené na obratlovcích zdůrazňují význam kontrolních neuromodulačních cest, jež neuronům v míše a mozkovém kmeni umožňují generovat smysluplné pohybové vzory. Vzhledem k tomu, že jsou rytmické pohybové vzory snadno sledovatelné a "posuzovatelné," předpokládá se velký význam CPG v oblasti zkoumání a pochopení řady genetických mutací majících vliv na lokomoci. Zároveň poznatky o CPG usnadňují a zrychlují léčbu pacientů po spinálních úrazech a onemocněních (Marder, Bucher, 2001, s. 986-996).

Výzkumy se prováděly na mnoha zvířatech, v novějších studiích poté nejčastěji na kočkách. Příkladem je Rossignol (2000, s. 708-716), jenž podrobil kočku decerebraci a zjistil, že je i po zákroku schopna normálně vypadající chůze na chodícím pásu.

První výzkumy, které naznačovaly přítomnost CPG u obratlovců, probíhaly začátkem 20. století. Mezi prvními, kdo se o tuto problematikou zajímal,

byl Sherrington na univerzitě v Liverpoolu (in MacKay-Lyons, 2002, s. 69-83). Ten se svojí skupinou provedl výzkum koček, které podrobil decerebraci přetnutím míchy na úrovni mozkového kmene, a prokázal, že i přes tento hendikep jsou schopny vykonávat primitivní krokové pohyby na chodícím pásu.

O rok později podobný výzkum uskutečnil také Brown (in MacKay-Lyons, 2002, s. 69-83). Opět podrobil kočku decerebraci, dále přetnutí míchy v oblasti Th12 a přerušení aferentních nervů ze svalů zadních končetin. Došel k závěru, že mechanismus nervového řízení omezený na oblast bederní páteře je pro pohyb zadních končetin dostačující. I přes tyto důkazy trvalo poté desítky let, než byly uskutečněny další objevy v této oblasti.

Mezi teoriemi Sherringtona a Browna (in Ijspeert, 2008, s. 642-653) byl však jeden podstatný rozdíl, a to ve vysvětlení tvorby pohybových rytmů při lokomoci. Sherrington tvrdil, že tyto rytmy jsou výsledkem reflexních řetězců, ve kterých senzoričká aferentace hraje důležitou roli při jejich spouštění a přepíná mezi různými částmi pohybových cyklů. Brown naopak ze svých studií učinil závěr, že rytmy byly vytvořeny centrálně, tj. z neuronálních sítí, a že pro generování cyklického chování nevyžadují vstup z periferie (Brown, 1911, s. 308-319).

Brown také například navrhnul tzv. "half-centre model" zahrnující sadu neuronů, které jdou k motoneuronům inervujícím extensory a další sadu neuronů, které jdou k motoneuronům inervujícím flexory. Tyto dvě sady neuronů (dvě poloviny centra) se inhibují navzájem podle toho, která polovina centra je aktivní (druhá je inhibována, reciproční inhibice) (in Wen-Chang Li, 2011, s. 879-889).

V Brownově "half-center modelu" hraje reciproční inhibice klíčovou roli, nicméně Wen-Chang Li (2011, s. 879-889) podotýká, že při zkoumání obratlovců bylo dokázáno, že rytmická motorická činnost může být vyvolána, přestože jsou inhibiční neurony v míše zablokovány. Dokonce se ukázalo, že bez inhibice se vlastnosti neurálních "pacemakerů" (udavačů rytmu) mohou stát ještě důležitějšími pro vytváření rytmických vzorů. Také z těchto důvodů je využíváno terapie chůze na chodícím pásu u pacientů po centrální mozkové příhodě.

Teorie Browna o centrálním původu rytmů, jež byla tedy navržena před více než sto lety, se později ukázala jako správná, což dokazovalo mnoho studií. Jednu z nich provedli Cohen a Wallén (1980, s. 11-18) a o 4 roky později Wallén s Williamsem (1984, s. 225-239), kteří jako objekt svého zkoumání použili mihuli potoční, a poté další zvířata. Podrobili srovnání mihuli s neporušenou páteří, a poté s vysokým přetnutím páteře, a porovnávali hodnoty elektromyografické (EMG) aktivity. Vzory činnosti, jež u mihule objevili, byly podobné těm, které našli u chrupavčitých a kostnatých ryb. Zjistili, že zvířata po přetnutí míchy byla schopna po lehké mechanické stimulaci ocasu nebo hřbetní ploutve, tedy impulzu z periferie, plavat nepřetržitě po dobu několika minut, přičemž vzory EMG aktivity získané z páteře byly v daném rozsahu rychlosti plavání podobné výsledkům získaným v neporušeném stavu.

1.3.2 Existence CPG u člověka

S předpokladem, že u lidské lokomoce, stejně jako u zvířat, mají všechny končetiny své vlastní CPG, pracovali Dimitrijevič et al. (1998, s. 360-376), kteří elektricky stimulovali zadní struktury míchy v lumbální oblasti u pacientů s kompletním, dlouhotrvajícím poškozením míchy, u kterých se jim podařilo vyvolat rytmickou aktivitu dolních končetin. Dokázali, že epidurální míšní stimulace může vyvolat EMG aktivitu jako při kroku a pohybové synergie u paraplegických jedinců. Elektrické podněty o správné frekvenci a napětí byly schopny vyvolat rytmické střídání stojné a švihové fáze kroku. Tyto výsledky poukázaly na fakt, že spinální nervové okruhy mají schopnost vytvářet pohybovou aktivitu podobnou lokomoci, i když jsou izolovány od kontroly z vyšších center.

MacKay-Lyons (2002, s. 69-83) však poněkud zpochybňuje tuto studii, a to z důvodu, že se Dimitrijevičovi et al. nepodařilo úplně izolovat neurální okruhy zodpovědné za lokomoci. Další důkazy o existenci CPG u lidí pocházejí ze studií pacientů po spinálních poraněních. Těmito výzkumy se bude práce zabývat dále.

1.3.3 Rozdíly buněčného původu CPG mezi živočišnými druhy

Co se buněčného základu CPG týká, Selverston (2010, s. 2329-2345), jenž studoval pohybové vzory u bezobratlých, uvádí, že jsou u všech CPG prakticky totožné, avšak topologicky se CPG vyvinuly rozdílně, a to s ohledem na pohybové požadavky každého jednotlivého jedince živočišného druhu. Přesto můžeme několik obecných principů použít jak na bezobratlých, tak na obratlovcích.

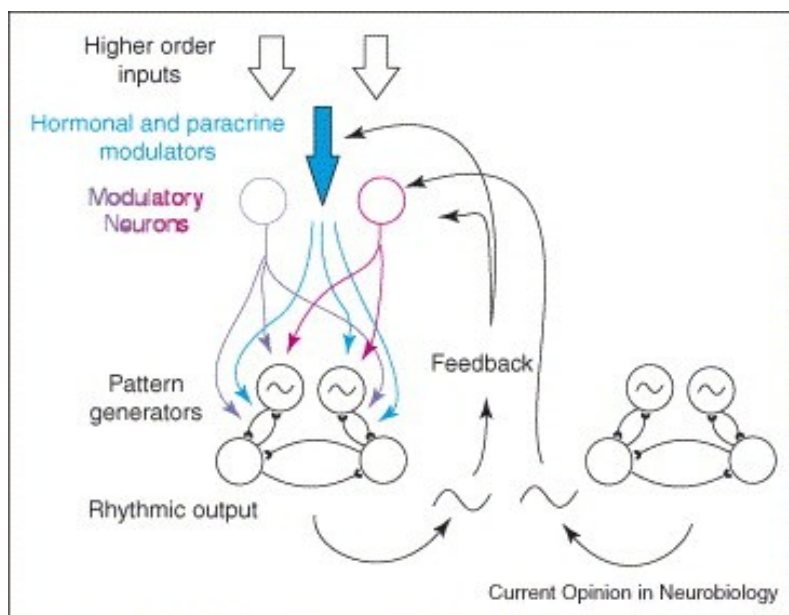
1.4 Regulace CPG

Jak již bylo zmíněno, ačkoli CPG mohou produkovat rytmický pohyb bez aferentace, musíme vzít v potaz její důležitost. Jak uvádí ve své práci Cohen (1992, s. 112-124), CPG jsou pouze přispěvateli do celého procesu pohybu. Velmi důležitá je také supraspinální aferentace descendetními drahami, senzorická regulace a v neposlední řadě regulace mechanická. To vše přispívá do zpracování toku informací o pohybu. To znamená, že řízení pohybu není hierarchické, ale heterarchické, tzn. rozložené do více rovnocenných částí systému. Cohen (1992, s. 112-124) dále píše, že, vzhledem ke složitosti interakcí mezi úrovněmi tohoto systému, se jakákoliv změna v těle šíří prostřednictvím systému a ovlivní finální výstup bez ohledu na to, kde tato změna vznikla.

Mezi hlavní regulátory činnosti CPG patří supraspinální centra, senzorický feedback, ale také činnost neuromodulátorů (viz obr. 1) (Dickinson, 2006, s. 604-614).

Tyto poznatky o možnosti ovlivnění centrálně generovaného pohybu ukazují, že CPG neprodukují neměnné stereotypní pohybové vzory, ale naopak že tyto stereotypní vzory jsou poměrně flexibilní a adaptabilní, přičemž jsou výše zmíněnými vlivy tvarovány (MacKay-Lyons, 2002, s. 69-83).

Obr.1 Zjednodušené schéma řízení lokomoce (Dickinson, 2006, s. 604-614)



1.4.1 Supraspinalní regulace CPG

Pokud jsou všechny končetiny v pohybu, je aktivita CPG koordinována. Králíček (2004, s. 141) uvádí, že CPG je aktivován signálem vycházejícím z oblasti retikulární formace ve středním mozku, již označujeme názvem mesencefalická lokomoční oblast (mesencephalic locomotor region). Ta má za úkol spuštění generátoru pohybu, ale zároveň určuje, o jaký druh pohybu se bude jednat (chůze, běh, atd.).

Přijetí konceptu centrálních generátorů lokomoce vedlo k přesvědčení, že descendentní dráhy vstupující z mesencefala do CPG hrají důležitou roli při zahájení stereotypního pohybu, jakým je lokomoce, ale jejich význam se po zahájení pohybu vytrácí. Cohen (1992, s. 112-124) však ve své studii uvedl, že ovlivnění prostřednictvím descendentních drah je obousměrné. Zjistil, že descendentní dráhy také ovlivňují charakter již probíhajícího pohybu při lokomoci a že zároveň CPG výraznou měrou řídí právě tyto dráhy, které jej aktivují.

Důkazy o působení mozkového kmene na CPG byly prováděny několika vědci, povětšinou na decerebrovaných kočkách, u kterých byl uměle způsoben vzruch v mozkovém kmeni, a tím byla vyvolána aktivita CPG (MacKay-Lyons, 2002, s. 69-83).

Mezi vědce, jež se problematikou aferentních vstupů do CPG, ať už supraspinálních, nebo senzorických, zabývali, se svou studií zařadili Guertin et al. (1995, s. 197-209), kteří decerebrovanou a paralyzovanou kočku podrobili stimulaci z mesencefalické motorické oblasti, a tím vyvolali fiktivní lokomoční pohyb.

V roce 1996 se podíleli se svou studií na důkazu o této souvislosti znovu Cohen et al. (1996, s. 1161-1173), kteří za předpokladu získaného z předchozích výzkumů, že se tato aferentace mezi obratlovci neliší, rozhodli zkoumat opět pohyb mihule potoční, a to vzhledem k její jednoduchosti a odolnosti. Ve své práci ukázali, o jak složitou interakci, mezi mozkovým kmenem a CPG, se jedná. Zároveň dokázali důležitost tohoto spojení, ať už směrem descendentním, od mozkového kmene k CPG, nebo naopak zpětnou vazbou. Ve svém výzkumu provedli farmakologicky stimulaci mozkového kmene, což mělo za následek fiktivní pohyb, nebo naopak narušení již probíhajícího pohybového vzoru. Při vyvolání pohybu byl stupeň vyjádření velmi různý, což dokazuje složitost celého systému. Cohen et al. ukázali i opačný účinek, a to, že při nestimulovaném mozkovém kmeni se komplexně naruší vyjádření aktivity CPG. Tyto účinky mohou podle Cohena být způsobeny jak působením mozkového kmene, tak ascendentní aktivitou CPG, a právě proto tuto interakci považoval za tak složitou.

V problematice CPG musíme také rozlišit rozdíl mezi volným a automatickým pohybovým jednáním. MacKay-Lyons (2002, s. 69-83) uvádí, že poměr zapojení supraspinálních a spinálních center (tj. CPG) záleží na skutečnosti, do jaké míry je daný pohyb prováděn automaticky, nebo volně.

Dřívější poznatky vedly vědce k myšlence, že vztah mezi dobrovolným a automatickým pohybem je dichotomického charakteru, tzn. že pohyb je buď automatický, nebo dobrovolný. Dnes však již víme, že tyto dva typy pohybu nelze jednoduše oddělit. Bylo zjištěno, že stejné motorické programy mohou být součástí pohybového chování, které bylo dřív považováno za čistě automatické, nebo čistě volní. To, v jaké části pomyslného spektra pohybového programování se nacházíme, záleží na situaci, která nastala (Dickinson, 1995, s. 792-798).

Funkce supraspinálních center v řízení pohybu a ovlivnění CPG shrnul Orlovsky, jehož cituje ve své práci MacKay-Lyons (Orlovsky in MacKay-Lyons, 2002, s. 69-83). Těmito funkcemi jsou:

- aktivace CPG,
- řízení intenzity činnosti CPG,
- udržování rovnováhy v průběhu lokomoce,
- adaptace lokomoce vnějším podmínkám,
- koordinace lokomoce s ostatními prováděnými pohyby.

Orlovsky dále uvádí, že kromě mesencefala je lokomoční vzor ovlivňován také mozečkem a bazálními ganglii. Velký vliv na CPG má také senzomotorická kůra. Toto tvrzení potvrdil pokusem, kdy pozoroval chůzi kočky po lézi kůry či kortiko-spinálního traktu. Kočka byla s to poměrně kvalitně jednoduše chůze a běhu, ale při zvýšení náročnosti pohybů se na pohybu absence aferentace z mozkové kůry projevila.

1.4.2 Senzorická regulace CPG

Na důležitost senzoričké ovlivnění CPG upozornil ve své práci již v roce 1911 Brown (1911, s. 308-319), který tvrdil, že o důležitosti periferní zpětné vazby není pochyb, ačkoli nehraje v procesu lokomoce klíčovou roli. Svě tvrzení doložil výzkumem, kdy za použití deaferentace zjistil, že je jedinec schopen produkovat rytmický pohyb za nepřítomnosti aferentního vstupu, nicméně se stereotyp jeho pohybu, ačkoli nijak výrazně, lišil od pohybového stereotypu zvířat s neporušenou aferentací.

K podobným výsledkům dospělo mnoho dalších autorů, a tak dnes toto tvrzení můžeme považovat za správné. Příkladem jsou opět Guertin et al. (1995, s. 197-209), kteří použili jako objekt svého zkoumání opět decerebrovanou, ochrnutou kočku, u níž se jim podařilo vyvolat motorickou reakci senzoričkou stimulací. Mimo jiné například provedli pokus, kdy stimulovali kožní nerv na dorsu nohy, a tím vyvolali rozšířenou aktivitu extenzorů při extenzi, ale i flexorů při flexi.

Na způsob vlivu sensorické regulace můžeme nahlížet podobně jako při supraspinální regulaci, a to z toho pohledu, že i zde probíhá regulace oběma směry mezi sensorickými vstupy a CPG (Cohen, 1992, s. 112-124).

V roce 1991 se velmi zajímavým způsobem podíleli na prokázání sensorického vlivu na CPG Baev et al. (1991, s. 239-256), kteří se zaměřili na generátor automatismu škrábání u kočky, kdy ji podrobili pokusu tzv. "fiktivního" škrábání pomocí aferentní signalizace. Pozorovali přitom korelaci mezi kinematickým automatismem zadní končetiny a sensorickým vstupem. Odhalili, že parametry činnosti generátoru pohybu (v tomto případě škrábání) závisely na přítoku aferentních signálů. Zjistili, že při pokusu byla reakce generátoru daného pohybu (v tomto případě škrábání) na sensorický vjem závislá na aferentním vstupu, a to na jeho intenzitě a na momentu uskutečnění v daném cyklu motorické aktivity.

Pearson (1995, s. 786-791) určil ve své práci základní funkce aferentní zpětné regulace na rytmicky generovaný pohyb, přičemž všechny tyto funkce zahrnovaly adaptabilitu na změny vnitřního i zevního prostředí. První funkcí je podpora činnosti CPG, což se týká především nosných svalů, jako jsou například extenzory zadních (respektive dolních) končetin při stejné fázi krokového cyklu. Druhou je úloha správného časování. Tím sensorický feedback přivádí informace do CPG, které zajišťují, aby daná motorická aktivita byla vhodná s ohledem na biomechanické vlastnosti pohybujiícího se těla, tzn. na jeho pozici, síle a směru pohybu.

Guertin et al. (1995, s. 197-209), jak již bylo zmíněno výše, zkoumali na decerebrovaných a částečně ochrnutých kočkách vliv aferentace na CPG. Kromě mesencefalického inputu se zaměřili i na sensorický vstup z periferie. Přiváděli do centrálních generátorů různé podněty z určitých svalových skupin, a tím se jim podařilo vyvolávat aktivitu v daných segmentech typické pro lokomoční vzor, přičemž sledovali tzv. ENG (elektroneurogram) aktivitu, jejímž úkolem je vizualizace zaznamenané elektrické aktivity neuronů v centrální nebo periferní nervové soustavě. Například při protažení m. gastrocnemius medialis, m. gastrocnemius lateralis, m. soleus, nebo m. plantaris zaznamenali ENG aktivitu nervů extenzorů ipsilaterálního kloubu kyčelního, kolenního i hlezenního. Podobných výsledků dosáhli drážděním také například m. biceps femoris, m. quadriceps femoris, atd.

Markin et al. (2010, s. 21-34) ve své práci zase zdůraznili, že končetiny provádějí rytmické pohyby "pod dohledem" svalových, gravitačních a terénových reakčních sil, tzn. pomocí propriocepce. Svalová vlákna poskytují délkově a silově závislý feedback pro CPG. Dále uvedli, že aferentní zpětné vazby upravují aktivitu CPG tak, aby byla lokomoce co nejvíce plynulá a stabilní. Také prokázali, že některé parametry chůze, například rychlost, mohou být ovládány sensorickou zpětnou vazbou nezávisle na vzoru vytvořeném CPG.

1.4.3 Neuromodulační regulace CPG

Neuromodulátory jsou chemické látky produkované neurony nebo také gliovými buňkami. Jejich funkcí je ovlivnění činnosti neuronů na různých úrovních a dále synaptický přenos informací pomocí změny citlivosti receptorů na postsynaptické membráně. Působí jako lokální hormony (Orel, Facová et al., 2009, s. 44). Jsou přenášeny krevním řečištěm, nebo rychleji přes synaptická zakončení.

Mohou pohybové vzory zahájit, zesílit nebo zeslabit, čímž se podílejí na změně funkčních vlastností neurálních okruhů. To vše provádějí pomocí zesílení, nebo zeslabení hlavních neurotransmiterů. V CPG jsou neuromodulátory děleny na vnitřní, které bývaly přímo částí CPG, a vnější, jež ovlivňují činnost CPG z jiných nervových oblastí. Neuromodulace CPG vnějšími vstupy poskytuje obrovskou flexibilitu při generování motorického chování. Dále z různých výzkumů vyplývá, že vnitřní modulátory CPG mohou vyvolat neuromodulační efekty přidáním se k akcím vyvolaným neurotransmitery. Neuromodulační neurony totiž mají schopnost vytvořit velké množství různých efektů, které se mohou přidat k činnosti různých receptorů. Pomocí rozdílů neuromodulace u různých druhů můžeme částečně vysvětlit rozdíly v jejich chování (Katz, 1995, s. 799-808).

Vliv neuromodulátorů na CPG byl prokázán např. ve studii Cazaletze et al. (1992, s. 187-204), kteří provedli výzkum o úloze serotoninu a excitační aminokyseliny při aktivaci CPG na preparátu izolovaného přenosu z mozku kmene na novorozeném potkanovi. Při aplikaci neuroaktivních substancí byla zaznamenána aktivita fiktivní lokomoce v předních míšních kořenech. Aplikace serotoninu zapříčinila vyvolání střídavého vzoru vytvořením akčních potenciálů na levé a pravé straně. Doba toho rytmu byla závislá na velikosti dávky. Excitační

aminokyseliny, glutamát a aspartát, také způsobily vznik střídavého rytmického pohybového vzoru.

V poměrně nedávné době se vědci zabývali vlivem proctolinu, což je neuropeptid vyskytující se v těle hmyzu a korýšů. Zhao et al. (2011, s. 13991-4004) odhalili účinek jeho působení na rytmickou aktivitu pyloru korýšů, a to ve smyslu zpomalení a ustálení rytmicity. Z toho se jeví jako reálná možnost, prostřednictvím této modulace inhibičních synapsí, regulovat činnost CPG. Zhao předpokládal, že by těchto výsledků mohlo být dále využito i u savců, a to například v ovlivnění sensorického feedbacku, korových sítí nebo respiračních generátorů.

Parker a Grillner (1996, s. 4031-4039) se zabývali účinky neuromodulátorů z řady peptidů, a to tachykininu, když provedli výzkum na mihuli potoční. Jejich výsledky naznačují, že tachykininy modulují sensorický vstup do míchy mihule zvýšením dráždivosti primárních aferentních neuronů nebo spinobulbárních interneuronů, a také tím, že provádí modulaci synaptického přenosu.

Tachykinin v souvislosti s řízením rytmických pohybů zkoumali také Barthe a Clarac (1997, s. 485-492), kteří vycházeli z poznatků, že se vyskytuje také v oblasti bederní páteře. Podle této lokalizace usoudili, že by mohl modulovat páteřní centra pro lokomoci. Zkoumali tedy efekty aplikace tachykininu na motorické výstupy, in vitro, na lumbosakrální oblast izolované míchy novorozelých potkanů. Tachykinin byl aplikován do lumbosakrální páteře v klidovém stavu a v průběhu fiktivního pohybu vyvolaného aplikací sloučeniny aspartátu. Při klidovém stavu vyvolala aplikace tachykininu pomalou rytmickou aktivitu. Během fiktivní lokomoce pak zvýšila jak pohybovou frekvenci, tak i trvání vyjádření cyklické aktivity. Aplikace navíc stabilizovala pohybový rytmus. Tyto výsledky ukazují, že tachykinin je schopen modulovat CPG.

Harris-Warrick (2011, s. 685-692) podává tvrzení, že modulační vstupy jsou základní součástí činnosti CPG, a že dokonce není možné modelovat funkci neuronových sítí bez spoluúčasti neuromodulátorů. Neuromodulátory nastavují parametry neuronů CPG a synapsí tak, aby byly dané sítě funkční. Každý neuromodulátor působí v organismu mnoha efekty, které si mohou vzájemně

vzdorovat, což může navodit stabilitu daného procesu. Neuromodulátory také předurčují aktivitu neuronů v CPG, čímž mohou měnit vlastnosti dané funkce (např. rychlost chůze).

1.4.4 Vzájemná regulace mezi CPG

CPG nejsou samostatně izolované subjekty, nýbrž jsou vzájemně propojeny z hlediska obvodů a překrývání se v činnosti, kterou produkují. Tyto interakce mezi více generátory byly studovány spíše z teoretického hlediska (MacKay-Lyons, 2002, s. 69-83).

Mezi těmi, kdo předpokládali existenci funkčního spojení mezi CPG, byl už výše zmíněný Grillner (1985, s. 143-149), který podrobil studii mihuli potoční a její pohyb. Tvrdil, že se pohybové sítě mohou skládat z různých míšních generátorů, které společně sestupnými drahami aktivují samostatné CPG určené pro selektivní kontrolu kloubů či svalových skupin.

Jelikož se v posledních letech zdokonalilo porozumění problematice CPG, byla provedena řada studií zkoumajících interakci mezi různými nervovými sítěmi, zkoumaných v několika různých systémech. Tyto studie ukázaly, že funkčně spojené generátory mohou spolupracovat poměrně výrazně, a že rozsah spolupráce, ve které dvě nebo více z těchto sítí pracují, není fixní, ale může se měnit působením neuromodulátorů. Studie navíc začaly objasňovat princip těchto interakcí. Například v somatogastrickém systému korýšů mohou neurony přepínat mezi různými CPG, a tím celé nervové sítě sloučit do jednoho konečného vzoru. Některé sítě navíc mají schopnost se rozložit a jejich "součástky" mohou být použity pro vytvoření nové sítě. I z těchto důvodů se zrodila myšlenka, že by na CPG mělo být nahlíženo spíše z pohledu činnosti, kterou vytvářejí, než z prostého anatomického ohraničení (Dickinson, 1995, s. 792-798).

Další studii, jež by mohla znamenat existenci koordinace mezi více CPG, je studie Dietze et al. (1994, s. 513-520), kteří sledovali koordinaci mezi končetinami a adaptaci svalové aktivity na dolních končetinách pomocí chodícího pásu rozděleného na dva souběžné pásy. Pásy se pohybovaly ve čtyřech různých rychlostech, jež byly různě kombinovány. Probandi tohoto výzkumu svoji chůzi těmto změnám

zcela přizpůsobili během cca 10-20 krokových cyklů. Tato adaptace byla provedena zkrácením stojné fáze a prodloužením fáze švihové u končetiny s rychleji pohybujícím se pásem. U končetiny došlapující na pomalý pás tomu bylo naopak, tj. delší stojná a kratší švihová fáze. Změny byly vyzorovány i na EMG záznamech svalů, především mm. gastrocnemii a m. tibialis anterior, z čehož bylo vyvozeno, že upravitelné časování fází během krokového cyklu probíhá pomocí nervového spojení mezi oběma končetinami, na které má zároveň vliv proprioceptivní zpětná vazba z ipsilaterální končetiny a příslušná centrální modulace svalů na kontralaterální končetině.

Podobnou studii provedli i Prokop et al. (1995, s. 449-456), kteří rovněž použili chodící pás se dvěma různými pásy s možností individuální úpravy rychlosti. Pro svůj výzkum využili 11 zdravých dobrovolníků a sledovanými parametry byla opět doba, vyjádřená v počtu krokových cyklů, za kterou jedinec svoji chůzi přizpůsobí novým podmínkám, EMG aktivita vybraných svalů na dolní končetinách, a nakonec také schopnost jedince naučení se okamžitým reakcím na diferenciaci rychlosti dvou pásů. Výsledky byly takové, že se tito jedinci zcela přizpůsobili po 12-15 krokových cyklech, dále dle výsledků EMG aktivita flexorů a extenzorů vyrovnala změny biomechanických parametrů. Proces motorického učení byl zřetelný o pár minut později, když se provedla stejná změna (vycházející ze symetrického pohybu). Reakce proběhla během 1-3 krokových cyklů. Tento efekt učení se nevyskytoval u "zrcadlové" verze pokusu, kdy byla bez přerušení obrácena rychlost obou pásů. U této verze bylo potřeba opět 12-15 cyklů. Díky těmto výsledkům se dá předpokládat, že úzké propojení mezi centrálními a proprioceptivními mechanismy v koordinaci mezi končetinami. Předpokládá se, že stejně jako kvadrupedální, tak i bipedální chůze zahrnuje činnost více samostatných CPG, aby zabezpečily požadovanou flexibilitu lokomočního vzoru. Současné výsledky také ukazují, že stranově specifické proprioceptivní informace týkající se dynamiky pohybu jsou potřebné, aby regulovaly centrálně generované pohyby pro obě dolní končetiny dle aktuálních potřeb chůze.

1.5 Využití poznatků o CPG: obnova lokomoce po poškození míchy

Důležitost výzkumu existence a fungování CPG spočívá především ve využití jejich funkce při léčebných postupech pacientů po úrazech a onemocněních míchy, a proto se těmito výzkumy zabývala, a stále zabývá, řada studií, přičemž výzkumy byly prováděny především na zvířatech, zvláště pak na kočkách, až v poměrně nedávné době byly tyto studie aplikovány na léčbu lidských pacientů po poškozeních míchy, přičemž výzkum i případná léčba se provádí pomocí chodícího pásu, většinou s využitím závěsného systému (BWS, z angl. body weight support), jakožto pomůcku pro odlehčení pacienta.

Řada studií prokázala, že léčba na těchto speciálně upravených chodících pásech je účinná při obnově pohybových funkcí u koček po kompletní míšní lézi. V posledních letech se pozitivními výsledky v podobě vyvolání určitého pohybového vzoru prezentovala tato léčba u lidských pacientů, dosti podobně, jako tomu bylo u koček. Proto mnohým výsledkům při léčbě vděčíme studiím na zvířatech, z nichž čerpáme nápady a myšlenky při těchto výzkumech. Důležitým elementem při léčbě po spinálních úrazech jak u koček, tak u lidí, je s lokomocí spojený senzorický input, který může aktivovat, nebo naopak regulovat míšní neurální okruhy spojené s lokomocí. Studie těchto vlivů a způsobů léčby jsou stále zkoumány. Tyto poznatky mohou v případě úspěchu vést ke zlepšení a zefektivnění léčby pacientů po spinálních úrazech (van de Crommert, 1998, s. 251-263).

1.5.1 Studie obnovy lokomoce provedené na zvířatech

Jak již bylo zmíněno, podkladem pro léčbu lidských pacientů byly výsledky dosažené na zvířatech, především tedy na kočkách. Jednu z těchto studií provedli Barbeau a Rossingol (1987, s. 84-95), kteří podrobili výzkumu dospělé kočky s přerušением míchy na úrovni Th13 terapii na chodícím pásu. Po 3 týdnech až 3 měsících (s výjimkou do 1 roku-s ohledem na jedince), byly všechny s to chodit a plně zatížit zadní končetiny. Interaktivní trénink na chodícím pásu se poté ukázal jako vhodný pro urychlení obnovy lokomoce a navození "čistého" pohybového vzoru. U těchto zvířat se podepsala léze na kontrole a rovnováze pohybu, k jejímuž zlepšení museli vědci pomoci vnější oporou hrudníku a ocasu. S touto dopomocí se kočky pohybovaly v daných rychlostech s pravidelným rytmem a dobře kontrolovanými

zadními končetinami. Doba trvání cyklu, stejně jako švihové a stoje fáze, rozsah pohybů zadních končetin a EMG aktivita svalstva zadních končetin a lumbální oblasti se velmi podobala pohybu u zdravých jedinců. Mírné deficity byly vyzorovány při delším tréninku. Vzhledem k těmto výsledkům se do studia obnovy lokomoce u koček vkládaly velké naděje s vyhlídkou na léčbu pacientů po spinálních úrazech.

Další otázkou týkající se obnovy lokomočních funkcí byl vliv věku jedince, v němž byla mícha porušena. Tímto problémem se zabývali ve své studii Smith et al. (1982, s. 393-413), kterým jako výzkumná skupina posloužilo 21 koček ve věku 2 a 12 týdnů, při němž byla jejich mícha přerušena. Dále tuto skupinu náhodně rozdělili do jedné skupiny, kterou podrobili léčbě na chodícím pásu, a do druhé, které léčbu nepodstoupily. Věk v době přerušování míchy se ukázal jako poměrně důležitý faktor. Jak léčené, tak neléčené kočky, jež přerušování míchy postihlo v mladším věku, vykazovaly lepší výsledky než obě skupiny starších koček. Zároveň se ukázalo, že vliv tréninku u mladších jedinců nebyl tak velký, jako tomu bylo u koček starších.

S další studií ohledně této problematiky přišli v roce 1993 opět Barbeau a Rossignol, tentokrát ve spolupráci s Chauem (1993, s. 387-393), kteří ve svém předchozím výzkumu dospěli k pozitivním výsledkům, avšak až v době minimálně 3 týdnů po míšní lézi. Zkoumali tedy, jak dosáhnout zlepšení již v prvním poúrazovém týdnu, k čemuž využili pozorování koček, z nichž několik podrobili injekční aplikaci různých medikamentů při současné léčbě na chodícím pásu. Výsledky ukázaly, že aplikace některých léků může zlepšit pohyb již během prvního týdne po míšní lézi. Těmito látkami s pozitivním účinkem byly: L-dopa, noradrenergní prekurzor, klonidin nebo noradrenergní agonisté, jejichž použití vyvolalo pohyb na chodícím pásu, přičemž kočky prokazovaly bilaterální pokládání chodidel a plné zatížení zadní části těla. Tyto účinky však vymizely, když byl přísun léku postupně zastaven. Kočky, jež podstoupily trénink na chodícím pásu bez aplikace medikamentů, v prvním týdnu zlepšení pohybu nevykazovaly.

Využití terapie chůze na chodícím pásu vyžaduje určitou funkční plasticitu míšních drah zapojených do lokomoce. Některé studie se tedy více zabývaly funkční plasticitou vlivem změn aferentních supraspinálních nebo periferních vstupů. Carrier et al. (1997, s. 1979-1993) tedy, aby mohli studovat potenciální plasticitu neurálních

sítí v míše, jakožto důležitý faktor pro rehabilitaci po úrazech páteře, sledovali pohybový výkon koček po jednostranné denervaci dorzálních flexorů kotníku, a to jak u koček s neporušenou, tak porušenou míchou. Kočky s neporušenou míchou byli sledováni po dobu 4-7 týdnů a výsledkem bylo zjištění, že tyto kočky přizpůsobily svůj pohyb po inaktivaci flexorů kotníku velmi rychle v průběhu několika dní. I přesto však při podrobnějším zkoumání bylo zjištěno, že dochází k určité kompenzaci pohybu v kolenní a kyčelní na postižené straně. Těmto kočkám byla následně přerušena mícha v oblasti Th13 a byly sledovány další měsíc. Výsledkem bylo, že se tyto kočky nadále pohybovaly asymetricky se stejnými kompenzačními mechanismy. Další kočka byla naopak prvně podrobena přerušování míchy a následně rehabilitaci se zlepšením symetrie pohybu, a až poté jí byla provedena denervace daných svalů, přičemž ji vědci sledovali cca 50 dnů. Tato kočka, až na chybějící plantiflexi, nevykazovala žádnou asymetrii svého pohybu, ani kompenzační mechanismy. Tyto výsledky ukazují, že plastické změny mohou probíhat ve spinálních sítích k zachování lokomoce po periferních nervových lézích.

1.5.2 Studie obnovy lokomoce aplikované na lidské pacienty

Poznatky o CPG jsou využívány u léčby pacientů s problémy lokomoce mnoha etiologií. Řada studií prokázala pozitivní účinky rehabilitace na obnovu a zkvalitnění chůze především u pacientů po cévních mozkových příhodách a poškozeních míchy, kde se předpokládá velký vliv CPG. Jedná se o rehabilitaci pomocí chodících pásů s BWS, dále pak s využitím elektrické stimulace, farmakologické léčby nebo jejich kombinaci (Barbeau et al., 1998, s. 377-392). V případě potřeby se také využívá asistovaného pohybu končetin pomocí terapeutů nebo speciálních ortéz.

Rehabilitace chůze na chodícím pásu s výše zmíněnými technologiemi, prostřednictvím eferentace do míšních center s využitím jejich plasticity, se jeví jako prospěšná u pacientů s nekompletními, ale také s kompletními míšními lézemi (Dietz, 2008, s. 459-463).

2 Diskuse

Diskuse se bude podrobněji zabývat možnostmi zefektivnění a urychlení léčby lokomoce pomocí rehabilitace na chodícím pásu, a to zejména u pacientů po úrazech páteře a porušení míchy (dále jen SCI, z angl. spinal cord injury). Právě u spinálních pacientů, za předpokladu existence CPG u člověka, je možná stimulace těchto míšních okruhů prostřednictvím aferentního vstupu, uskutečněného facilitací rytmické bipedální lokomoce evokované chůzí na chodícím pásu. Hlavním cílem diskuse je poté porovnat výsledky těchto studií.

Jak již bylo probíráno, účinnost terapie lokomoce na chodícím pásu byla u koček i zvířat jiného druhu poměrně velká. Další otázkou tedy je, do jaké míry, a zda vůbec, můžeme tyto výsledky vnímat jako směrodatné pro rehabilitaci chůze u člověka, přičemž musíme vzít v potaz, zda-li se jedná o kompletní, či nekompletní míšní lézi.

Co se úrovně léze týká, Dietz a Colombo (2004, s. 95-100) uvádějí, že na udržení "normálního" lokomočního vzoru má příznivější prognózu vyšší léze, což naznačuje, že se neurální sítě související s lokomočními vzory neomezují na určitou úroveň, ale jsou uloženy od thorako-lumbální až po cervikální oblast.

Dříve byla možnost obnovy chůze u kompletních, ale i těžkých nekompletních SCI, považována za nereálnou, avšak pozdější výsledky studií ukázaly, že intenzivním tréninkem, jehož pomocí dosahujeme sensorického inputu do řídicích center v míše, může být lokomoce zlepšena. Mnoha studii bylo naznačeno, že lidské neurální míšní sítě jsou schopny zpracovávat sensorické signály k tomu, aby vytvářely eferentními výstupy lokomoční vzory, čehož je dosaženo intenzivním tréninkem. Tento trénink je v podání moderní rehabilitace založen na principech podpory pohybu končetin a trupu, čímž jsou vytvářeny a do míšních center přiváděny aferentní signály, které vyvolávají aktivitu těchto center a zlepšují potenciál pro obnovu lokomoce po neurologických defektech (Harkema, 2001, s. 455-468).

Možnosti využití poznatků o centrálních generátorech lokomoce byly, a stále jsou, zkoumány mnoha studii. Mnohé studie totiž prokázaly účinnost terapie na chodícím pásu u koček také po kompletní míšní lézi, přičemž byly tyto studie v posledních letech aplikovány na lidské pacienty postihnuté SCI, kdy bylo pomocí

intenzivního tréninku dosaženo určitého zlepšení (Van de Crommert, 1997, s. 251-263).

Studie provedené na zvířatech se jeví jako přínosné pro jejich aplikaci na lidské pacienty, avšak MacKay-Lyons (2002, s. 69-83) upozorňuje, že přímé rozšíření těchto poznatků na člověka je poněkud problematické, jelikož, přes určité podobnosti v ontogenezi lokomoce člověka a ostatních obratlovců, je vzor vyzrálé lidské lokomoce velmi specifický. Tuto tezi opírá o tvrzení Forrsberga et al. (1991, s. 259-273), že zrání lidské chůze vyžaduje rozsáhlou reorganizaci CPG, a zároveň je regulace pohybu více závislá na supraspinální aferentaci, než je tomu u nižších obratlovců. Z toho vyplývá, že potenciál k využití nebo ovlivnění CPG u člověka je, co se především terapie po kompletních míšních lézích týče, zřejmě oproti jiným obratlovcům omezenější.

Potvrdil to i výzkum Eidelberga et al. (1981, s. 647-663), kteří zvolili jakýsi "kompromis" mezi kočkou a člověkem a studovali obnovu lokomoce primáta, konkrétně makaka, po kompletní míšní lézi. Ani po čtyřech měsících od přetnutí míchy, během nichž došlo k podstoupení intenzivního tréninku na chodícím pásu, u těchto primátů nebylo dosaženo výsledků v podobě obnovy lokomočního vzoru.

2.1 Studie efektivity terapie chůze na chodícím pásu s BWS u spinálních pacientů

Studie i léčba pacientů po SCI s pomocí chodících pásů je však stále prováděna, a to s pozitivními výsledky. Jednu z těchto studií provedli Visintin a Barbeau (1989, s. 315-325), kteří podrobili léčbě na chodícím pásu 7 pacientů po nekompletní míšní lézi, přičemž důraz byl kladem na míru podpory pomocí systému BWS. Těmto spasticky paretickým pacientům byla poskytnuta 40% podpora hmotnosti a byly sledovány změny EMG aktivity svalů na dolních končetinách v porovnání se vzorem chůze bez použití BWS. Zjistili, že se 40% podporou dochází k potřebnému zefektivnění elektromyografické aktivity daných svalů, a tím i k zlepšení krokového cyklu ve smyslu jeho plynulosti a rytmického střídání švihové a stojné fáze. Zároveň byly ustáleny parametry, jakými jsou délka kroku a rychlost chůze.

Wernig a Müller (1992, s. 229-238) vycházeli, vzhledem k úspěchům tréninku chůze u zvířat po nízkých spinálních lézích, z předpokladu, že funkčnost lokomočních neurálních okruhů (CPG), umístěných pod úrovní léze, přetrvává. Podrobili výzkumu 8 osob s chronickými neúplnými míšními lézemi na chodícím pásu v rozmezí od 6 týdnů do 20 měsíců. Pro léčbu použili automaticky poháněný chodící pás s BWS, počínaje 40% odlehčením. Sledovanými parametry byla EMG aktivita, nutnost zevní opory a vzdálenost, kterou byli schopni překonat. Pro objektivizaci účinnosti tohoto způsobu léčby sledovali progres u jednoho pacienta, cvičícího několik lek s pomocí bradel. Pět pacientů trpělo úplným funkčním ochrnutím jedné dolní končetiny při testování v klidové poloze. Citlivost kůže a propriocepce byla u všech pacientů zachována. Výsledky byly takové, že u pacientů nutnost použití BWS byla ze 40% snížena až na 0%. Ještě významnější byl výsledek ve vzdálenosti chůze po statické ploše, která se výrazně zvýšila, zvláště pak ve srovnání s pacientem na bradlech. Významného zlepšení bylo dosaženo také u pacientů s úplnou motorickou ztrátou jedné končetiny. Pozitivní výsledky u těchto pacientů s jednostrannou úplnou i s vážnou neúplnou motorickou ztrátou dle autorů naznačují, že projev komplexních motorických vzorů je řízen ze spinální úrovně.

Wernig et al. (1995, s. 823-829) rozšířili svou první studii pomocí obdobného léčebného postupu, ale s větším vzorkem pacientů, a to 89 osob s nekompletní míšní lézí s para- nebo tetraplegií (45 akutních, 44 chronických), přičemž jako hlavní sledovaný vzorek autoři uvádí právě chronické pacienty. Pro porovnání bylo sledováno také 64 pacientů léčených jinou léčbou. Léčebný program spočíval v chůzi na chodícím pásu, zpočátku s BWS a v případě nutnosti také s asistovaným pohybem dolních končetin pomocí terapeutů. Čtyřicet čtyři chronických pacientů (0,5-18 let po úrazu) s různým stupněm postižení absolvovali trénink po 3-20 týdnů. Na počátku léčby bylo 33 z těchto pacientů upoutáno na invalidní vozík (bez pomoci ze strany druhých). Na konci celé procedury bylo 25 pacientů (76%) s to chodit samostatně a 7 s pomocí. Pouze u jednoho pacienta nedošlo ke kýženému zlepšení. Zajímavostí bylo, že volní svalová aktivita u některých pacientů, kteří se naučili chodit, byla stále nízká. U jedenácti pacientů, jež byli schopni chůze před terapií, se zlepšila její rychlost a výdrž. Před terapií dále bylo pouze 6 pacientů schopno chůze po schodech, po ní 34. Poté také autoři vzali vzorek 12 pacientů se spastickou parézou, kteří již absolvovali

"konveční" léčbu a stále byli upoutáni na invalidní vozík, a podrobili je také této léčbě na treadmillu. Po jejím ukončení 9 z těchto probandů bylo schopno chůze s menší závislostí na zevní opoře.

Gardner et al. (1998, s. 361-374) uskutečnili studii, při níž byl použit model A-B-A, jež zahrnuje šestitýdenní fázi měření, šestitýdenní fázi léčby a nakonec třítýdenní fázi přeměření. Zkoumány byly aspekty chůze, jako jsou rychlost, kadence, délka kroku a také procentuální podíl stojné a švihové fáze na obou končetinách, přičemž byli pacienti vystaveni studii při běžné chůzi, rychlé chůzi a běhu. Studie byla provedena s pacientem po nekompletní lézi C5-6 trvající 7 měsíců před léčbou. Trénink spočíval v používání 32% odlehčení při terapii na chodícím pásu po dobu 30 minut denně, 3 dnů v týdnu v celkovém rozsahu 6 týdnů. Výsledkem bylo zlepšení z pohledu rychlosti při všech 3 sledovaných typech pohybu. Nejvýraznějšího zlepšení bylo dosaženo při běhu, a to především v jeho rychlosti a kvalitě cyklu pohledem střídání stojné a švihové fáze. Během pomalé a rychlé chůze byl pokrok také zaznamenán, ačkoli ne tolik výrazný. Závěrem této studie bylo tedy zjištění, že terapie pomocí chodícího pásu s BWS má potenciál k tomu, aby se stala nedílnou součástí léčby pacientů po inkompletních míšních lézích.

Behrman a Harkema (2000, s. 688-700) navrhli lokomoční trénink tak, aby poskytl lokomočním centrům vhodné senzorycké informace s cílem zlepšit chůzi u dospělých pacientů po SCI. Tuto terapii aplikovali na 4 dospělé pacienty, s průměrnou poúrazovou dobou 6 měsíců, jež roztřídili dle neurologických standardů a škály poškození ASIA (American Spinal Injury Association), která třídí spinální poškození dle jeho závažnosti od A do E, přičemž "ASIA A" je nejzávažnější (kompletní léze) a "ASIA E" je léze bez motorického a senzoryckého defektu. Tito 4 pacienti trpěli následujícím poškozením:

- sub. 1: žena, 20 let, 12 měsíců po úrazu, léze Th5, klasifikována jako ASIA A,
- sub. 2: muž, 20 let, 1 měsíc po úrazu, léze Th5, klasifikována jako ASIA C,
- sub. 3: muž, 43 let, 8 měsíců po úrazu, léze C6, klasifikována jako ASIA D,
- sub. 4: muž, 45 let, 3 měsíce po úrazu, léze Th9, klasifikována jako ASIA D.

Výsledky byly následující: pacientka č. 1 dosáhla schopnosti produkovat nezávislé kroky pouze na chodícím pásu s BWS, avšak zlepšení bylo zaznamenáno v její schopnosti nést, po určitou dobu, svoji tělesnou váhu. Pacient č. 2, jenž byl ve fázi akutního, nekompletního SCI, byl po terapii s to chodit samostatně s pomocí hole. Pacient č. 3, který se před léčbou dokázal pohybovat pouze na krátké vzdálenosti pomocí chodítka, dokázal po absolvování této terapie chodit s pomocí francouzských holí, přičemž dříve byl v prostředí mimo domov odkázán na invalidní vozík, což po léčbě nebylo nutné. Zlepšila se jeho balance, vzdálenost chůze i vnímání chyb při chůzi. Pacient č. 4, jehož hlavním problémem bylo vážné porušení rychlosti chůze, se v tomto aspektu také výrazně zlepšil.

Behrman et al. (2005, s. 1356-1377) později dospěli také k pozitivním výsledkům, a to u pacienta s nekompletní lézí C5, klasifikovanou jako ASIA D. Po absolvování 45 tréninkových dávek, za použití chodícího pásu s BWS a asistence krokového cyklu, přičemž bylo sledováno opět mnoho aspektů, včetně výdrže, chůze v domácnosti i ve vnějším prostředí.

Harkema et al. (2012, s. 1508-1517) si dali za cíl ověřit účinky intenzivního lokomočního tréninku na bilanci chůze a její výdrži, tudíž možnosti chůze v běžném prostředí, popř. tedy zařaditelnosti do rehabilitace po nekompletních míšních lézích. Použili vzorek 196 pacientů s postižením na škále ASIA C a ASIA D, kteří podstoupili 20 intenzivních tréninků na treadmillu s použitím BWS a manuální pomocí. Poté následovalo závěrečné vyšetření chůze mimo pás a schopnost začlenění do běžného života. Výstupní testy spočívaly v absolvování tzv. "Berg balance scale," což je test a škála na zjištění statických a dynamických balančních schopností, poté šestiminutové chůze na výdrž a desetimetrového testu chůze. Výsledky se ukázaly velmi variabilní, co se porovnání obou skupin (ASIA C a D) týče. Výrazné zlepšení v udržení rovnováhy a daných hodnotách se dostavilo u obou skupin pacientů, ale rozsah zlepšení se lišil pro obě skupiny. Důležitým zjištěním byl fakt, že doba od SCI (chronicita) nehrála zásadní roli ve stupni zlepšení, ačkoli nepřímý vliv na úroveň pokroku v léčbě má. Z toho plyne závěr, že obnova lokomoce u pacientů na úrovni ASIA C a D může být úspěšná i roky od vzniku léze.

2.1.1 Využití robotických ortéz při terapii na treadmillu s BWS

Hornby et al. (2005, s. 52-66) se zaměřili ve své studii na účinnost terapie na chodících pásech s BWS za použití "robotických" ortéz, které mají úkol asistovat pacientovi při pohybu končetin. Vycházeli ze zkušeností, že automatický pohyb končetin byl prováděn pouze za pomoci terapeutů, což bylo časově a personálně náročné. Jejich výstupní zpráva obsahovala informace o 3 pacientech po nekompletním SCI, jež podstoupili léčbu s využitím těchto ortéz. Vzhledem z postupné změně motorických funkcí, pacienti byli týdně vyhodnocováni při chůzi nejprve s využíváním ortéz, a poté s pomocí fyzioterapeuta. Poté absolvovali klasické motorické testy a testy různých parametrů chůze, jako např. výdrže. Po této léčbě se dva pacienti zotavili tím způsobem, že byli schopni nezávislé chůze po běžném povrchu a u dalšího se zlepšila rychlost a vytrvalost chůze. Závěrem tedy je fakt, že tyto "robotické ortézy" mají své opodstatnění a pozitivní účinek při léčbě obnovy lokomoce u spinálních pacientů.

Israel et al. (2006, s. 1466-1478) se také zabývali účinností systému ortéz, jež pasivně vedou pohyb. Předmětem výzkumu bylo 12 pacientů s nekompletní míšní lézí. Cílem této studie bylo zjistit rozdíly v metabolických nárocích a svalové aktivitě dolních končetin při terapii s pomocí ortéz a s pomocí terapeutů. Ve dvou protokolech tedy uvedli metabolická data a záznamy EMG aktivitu při obou typech léčby. Během roboticky asistované chůze byli pacienti též požádáni, aby následovali pohyb vedený přístrojem a vynaložili na to maximální úsilí. Během chůze s pomocí terapeutů byla míra asistence aplikována dle potřeby. Výsledky této studie ukázaly, že metabolická náročnost i EMG aktivita byla při roboticky asistované chůzi výrazně nižší, než když bylo pohybu asistováno manuálně. Tento rozdíl se snížil, když byli pacienti požádáni, aby vyvinuli maximální úsilí. Závěrem tedy bylo, že asistence poskytovaná terapeutem klade vyšší nároky na metabolismus i svalovou aktivitu. Pokud je tedy cílem léčby co nejvíce samostatná aktivita pacientů, měly by být při chůzi na treadmillu pasivní vedení a zevní stabilizace minimalizovány.

Wirz et al. (2005, s. 672-680) se na výzkumu obnovy chůze podíleli studií, kde podrobili 20 pacientů s nekompletní míšní lézí (ASIA C a D) tréninku na chodícím pásu s BWS a s ortézami řídicími lokomoční stereotyp po dobu 8 týdnů s frekvencí 3

až 5 terapií týdně. Využitím tohoto tréninku bylo zjištěno významné zlepšení v rychlosti a výdrži chůze a ve schopnosti vykonávání funkčních úkolů. Co se týká nutnosti používání zevních opor při chůzi, žádných výrazných změn nebylo dosaženo.

Field-Fote et al. (2005, s. 127-137) si dali za cíl objektivizovat výsledky různých přístupů k rehabilitaci pacientů se spinálními lézemi, jelikož zaznamenali, že neexistovala žádná shoda o tom, který z těchto přístupů je neoptimálnější. Z předchozích studií bylo zřejmé, že terapie na chodícím pásu je pro tyto pacienty vhodná, neshody však byli v různých doplňcích této terapie. Předmětem studie bylo 27 pacientů s chronickým nekompletním SCI, kteří byli náhodně rozděleni do 4 skupin právě dle léčebného přístupu, a to:

- sk.I: běžecký pás s manuální asistencí,
- sk.II: běžecký pás s pomocí stimulace (peroneálního nervu),
- sk.III: pozemní chůze (po běžné ploše) s pomocí stimulace,
- sk.IV: běžecký pás s robotickou asistencí.

Před terapií i po ní autoři hodnotili parametry chůze, kterými byla rychlost pozemní chůze, délka tréninku a délka a symetrie kroku. Výsledkem bylo zjištění výrazného vlivu tréninku na treadmillu v parametru rychlosti chůze. Rozdíly mezi skupinami nebyly statisticky významné, avšak trend ke většímu zlepšení byl ve skupinách II a III. Byl také zkoumán rozdíl v rychlosti chůzi u pacientů, kteří měli nižší rychlost chůze na počátku ($<0,1$ m/s) a mezi těmi, jež měli na počátku výzkumu vyšší rychlost chůze ($>$ nebo $=0,1$ m/s). Zatímco u pomalejší skupiny během léčby vzrostla rychlost chůze o 85%, u skupiny rychlejší to bylo pouze o 9%. Délka kroku obou končetin, jak silnější, tak slabší, vzrostla u všech skupin s výjimkou skupiny IV. Symetrie kroku se zlepšila především u skupiny I a IV. Závěrem této studie bylo, že se všechny tyto přístupy jeví z pohledu účinnosti srovnatelně. Autoři také konstatovali, že pacienti s větším deficitem na počátku léčby těžili z tohoto výzkumu více.

Obdobnou studii provedli v nedávné době opět Field-Fote a Roach (2011, s. 48-60). Tentokrát podrobili výzkumu větší vzorek pacientů (celkem 74), které rozdělili do stejných skupin jako ve studii Field et al. z roku 2005 (viz výše). Zjistili pozitivní

účinky na rychlost chůze u všech typů léčby. Výsledek v rychlosti se u skupin nelišil, zatímco vzdálenost chůze se nejvíce zlepšila u skupiny III a beze změny byla u skupin I a IV. Deset účastníků, jejichž parametry chůze se během tréninku signifikantně zlepšili, byli testováni opět po 6 měsících od ukončení léčby. Rychlost jejich chůze se od konce tréninku zhoršila, ale byla stále vyšší než na začátku celého procesu. Závěrem této studie bylo zlepšení parametrů u léčby pacientů po nekompletním SCI na treadmillu i na normální ploše, avšak schopnost ujít delší vzdálenost byla větší po terapii na normální ploše.

Nooijen et al. (2009, s. 36) se u pacientů s nekompletní míšní lézí zaměřili na způsob, jakým se mění parametry chůze při terapii na treadmillu s BWS, a to spíše z hlediska kvality, přičemž opět použili výše zmíněné 4 postupy léčby. Poté zkoumali, jak se dané parametry liší od údajů získaných na vzorku zdravých jedinců. Tentokrát bylo do 4 skupin rozděleno 51 pacientů s SCI. Pacienti prováděli desetimetrový kinematický lokomoční test před terapií, a poté po 12 týdnech tréninku. Sledovány byly tyto parametry: kadence, délka normálního kroku, délka dlouhého kroku, symetrie, koordinace končetin a načasování extenze v kolenním kloubu. Výsledky této studie ukazují, že všechny léčebné přístupy byly spojeny se zlepšením kvality chůze. U všech skupin se po tréninku zlepšila kadence i délka obou typů kroku. Ačkoli právě délka kroku se zlepšila u všech přístupů, nejméně tomu bylo u skupiny IV. Zároveň před absolvováním tréninku se chůze u zdravých a nemocných jedinců výrazně lišila, zatímco po něm se kvalitativní parametry chůze pacientů s SCI výrazně přiblížily kvalitám zdravých. Závěrem tedy můžeme říct, že trénink na chodícím pásu s BWS byl úspěšný bez ohledu na to, jaký z uvedených 4 přístupů autoři zvolili. Nižší výsledky u některých pacientů ve skupině IV autoři připisují pasivitě pohybu, jenž je veden robotem. Zároveň podotýkají, že podobnost mezi chůzí pacientů po SCI a zdravých jedinců se vyskytuje především při pomalé chůzi nebo chůzi s automatickým pohybem na treadmillu.

Podobných výsledků dosáhli také Bishop et al. (2012, s. 138-14), kteří porovnávali opět výdržové a rychlostní výstupní hodnoty po terapii s pomocí BWS a robotických ortéz, přičemž se sledované parametry také zlepšily.

Nutno podotknout, že tato studie byla provedena pouze na jedné pacientce, ve věku 22 let, s nekompletní lézí v cervikální oblasti.

2.1.2 Použití odporu/asistence

Wu et al. (2012, s. 782-789) provedli další studii na zjištění účinnosti terapie na chodícím pásu s BWS u lidí s nekompletní míšní lézí při snaze zlepšit lokomoční funkce. Zkoumali rozdíly výsledků ve dvou přístupech k léčbě, a to mezi skupinou, kde proběhl první 4 týdny asistovaný pohyb, následovaný 4 týdny s pohybem odporovaným. Ve druhé skupině tomu bylo naopak. Toho bylo dosaženo opět pomocí robotického systému pomáhajícímu/odporujícímu pohybu. Vyhodnocování pacientů proběhlo před léčbou, a poté po 4 a 8 týdnech tréninku. Vyhodnocení se provádělo nejprve při libovolné rychlosti chůzi, následně při rychlé chůzi, a vytrvalosti chůze (6 minut). Sekundárními získanými hodnotami byla rovnováha, svalový tonus a síla. Výsledkem bylo signifikantní zlepšení rychlosti i stability při chůzi. V porovnání výsledků dvou skupin s odlišným přístupem nebylo zjištěn žádný výrazný rozdíl, avšak u funkčně lepších pacientů se jako účinnější jeví použití odporu.

Otázkou používání odporu při terapii na treadmillu se zabývali také Yen et al. (2012, s. 473-482). Předpokládali, že právě tato terapie pomocí odporu se pozitivně přenesou na chůzi v běžném prostředí. Přijali proto do výzkumu 10 pacientů, jež rozdělili na dvě skupiny. Jedné byla poskytována kontrolovaná asistence nebo odpor pohybu za kolenní kloub ve švihové fázi krokového cyklu. Během tréninku byly údaje z treadmillu zaznamenávány, po tréninku poté ty samé výstupní hodnoty autoři získávali z chůze mimo pás, na instrumentovaném chodníku. Výsledky ukázaly, že se při použití odporu zvýšila délka kroku a že jsou tyto pokroky zároveň možné úspěšně přenést na chůzi po běžné ploše mimo pás. Při asistovaném pohybu se délka kroku také zvýšila, ale tyto pozitivní výsledky již nebyly naměřeny při chůzi mimo treadmill. Závěrem tedy autoři uvádějí, že použití ideálního odporu při terapii na chodícím pásu by mohlo zajistit aktivní zapojení pacienta při pohybu, a tím usnadnit přechod s pásu na běžnou plochu.

2.1.3 Dovednostní trénink

Musselman et al. (2009, s. 601-611) zkoumali rozdíl v terapii pomocí chodícího pásu a tzv. dovednostního tréninku, který simuloval nástrahy běžného prostředí, tj. obrubníky, prahy u dveří nebo jiné terénní nerovnosti. Pro svůj výzkum si vybrali malou skupinu pacientů (4 pacienti) s nekompletní míšní lézí s různým stupněm chronicity. Absolvovali 3 střídající se fáze tréninku, z nichž každá trvala 3 měsíce. Všichni pacienti začali s terapií na chodícím pásu, poté se 2 pacienti oddělili a konali dovednostní trénink. Výstupními hodnotami opět byly testy na rychlost, výdrž a balanci, a také dovednostní testy, jež byly měřeny před tréninkem, měsíčně během tréninku a nakonec 3 měsíce po jeho dokončení. V měření během tréninkového procesu bylo dosaženo pozitivních výsledků ve všech parametrech, zejména v rychlosti, ale také ve vytrvalosti, překonávání překážek, chůzi po schodech apod. Důležitým závěrem poté byl fakt, že výsledky byly pozitivní u obou způsobů léčby. Tři ze čtyř pacientů si poté udrželi zlepšení i při měření po 3 měsících. Tyto výsledky tedy naznačují, že zařazení dovednostního tréninku může být přínosné pro rehabilitaci pacientů po nekompletním SCI.

2.1.4 Rehabilitace na chodícím pásu u pacientů s kompletní míšní lézí

Jak již bylo zmíněno, vzhledem k větší závislosti CPG na supraspinální aferentaci, je u člověka otázka léčby chůze po kompletních lézích poněkud komplikovanější. Dobkin et al. (1995, s. 183-190) se však zaměřili na senzory input do míšních center, jež může modulovat EMG výstupy na dolních končetinách během tréninku. Při pasivní, manuálně asistované chůzi na chodícím pásu s BWS, objevili rytmickou EMG aktivitu flexorů a extenzorů na dolních končetinách u pacientů, kteří měli chronickou kompletní míšní lézi v thorakální úrovni, a také u pacienta s nekompletní míšní lézí, jež vykazoval minimální motorickou aktivitu a nebyl schopen lokomoce. EMG vlny byly časově synchronizovány na konkrétní fáze krokového cyklu a jejich amplitudy a dobu trvání bylo možné modulovat změnou rychlosti pásu a míry zatížení končetin. Zároveň extenze kyčle na konci stojné fáze často evokovala automatickou flexi a zahájení švihové fáze. Když se pacient s nekompletní míšní lézí pokoušel o volní pohyb, EMG vlny měly podobný průběh jako u asistovaného, pasivního pohybu, jenom s větší amplitudou a dobrou trvání.

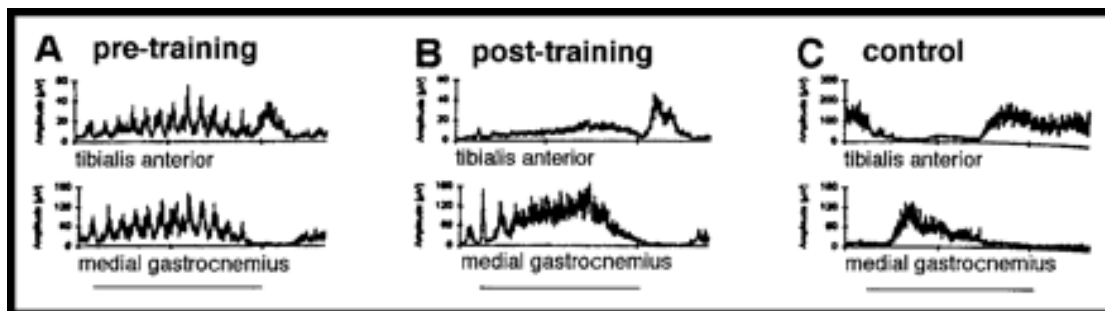
Tyto výsledky naznačují, že stejně jako v případě kočky s kompletní hrudní lézí, mohou periferní nervové vstupy spojené s rytmickým lokomočním vzorem zvýšit výkon lumbosakrálních neurálních sítí (CPG), přispívajících k EMG aktivitě podobné krokovému cyklu, a to i při absenci supraspinálních vlivů.

Dietz et al. (1995, s. 574-582) provedli jinou studii na chodícím pásu s BWS, která zahrnovala 10 osob s kompletní paraplegií a 3 jedinců s paraparézou. Všichni 3 pacienti s paraparézou prokazovali zlepšení ze cvičení s ohledem na zlepšení lokomoce a normalizaci pohybové aktivity EMG (viz graf 1). Rozdíl oproti předchozím pokusům však byl ve výsledcích pacientů s paraplegií. Na rozdíl od nedostatečného zlepšení v dřívějších studiích, se zde u 4 z 10 pacientů s paraplegií prokázalo snížení koaktivace kotníkových dorsálních a plantárních flexorů a zvýšenou, i když stále abnormálně sníženou, EMG aktivitu m. gastrocnemius během následujícího cvičení s až 70 % BWS. Autoři dospěli k závěru, že komplexní oboustranná aktivace svalů nohy v kombinaci s koordinovanými krokovými pohyby je prokázána také u pacientů s kompletní paraplegií, což považovali za významný výsledek ve vývoji léčby paraplegických pacientů. Při této léčbě pacienti užívali léky jako např. klonidin nebo epinefrin, jež pomáhaly relaxaci, nebo naopak aktivitě svalů.

MacKay-Lyons (2002, s. 69-83) však ke studii Dietze et al. podotýká, že důležité detaily, jako například chronicita poranění nebo délka cvičební fáze, jejich výstupní zpráva neuvádí.

Graf 1 EMG aktivita m. tibialis anterior a m. gastrocnemius medialis a její zlepšení po terapii na chodícím pásu (Dietz et al. in MacKay-Lyons, 2002, s. 69-83).

A- před tréninkem, B- po tréninku, C- kontrolní skupina bez patologie. Vodorovná osa - časová osa, svislá osa - amplituda EMG (μV). Plná čára pod osou - stojná fáze.



Dietz et al. (1998, s. 380-390) se stejně jako ve své předchozí studii zabývali samotným vyvoláváním a využitím lokomočních vzorů na obnovu chůze při terapii na treadmillu s BWS u spinálních lézí, a to jak kompletních, tak inkompletních. Zkoumali projevy lokomočních vzorů, a to také ve vztahu ke spontánní obnově míšních funkcí vyšetřovaných klinickými a elektrofyziologickými testy. Nejranější dobou, kdy bylo možné vyvolat spinální pohybovou aktivitu (odlišnou od reflexních reakcí), byl stav až po zmizení příznaků míšního šoku. U kompletně paraplegických pacientů došlo ke zlepšení pohybových vzorů spontánně i bez tréninku. Zároveň došlo ke zvýšení EMG aktivity mm. gastrocnemii a snížení zevní opory, což trvalo asi 5 týdnů. Poté během 12 týdnů tréninku došlo k dalšímu navýšení EMG aktivity lýtkového svalstva a zároveň snížení opory. Co se týká klinických a elektrofyziologických testů, žádného výrazného zlepšení dosaženo nebylo. Pouze u pacientů s neúplnou lézí bylo dosaženo malého zlepšení. Přesto tyto výsledky můžeme považovat za důležité ve vývoji léčby spinálních pacientů.

V předchozích kapitolách se práce zabývala problematikou použití robotických ortéz při rehabilitaci chůze. Z výsledků poté vyplynulo, že jejich využití se jeví jako vhodné u pacientů s horšími formami míšních postižení.

Z těchto poznatků vycházeli při své další studii Dietz et al. (2002, s. 2626-2634), kteří využili roboticky poháněné ortézy při terapii na chodícím pásu u pacientů

s kompletní para- nebo tetraplegií za použití 70% odlehčení jejich tělesné hmotnosti. Zároveň porovnávali vliv zatížení, proto součástí studie byl i pokus se 100% odlehčením. Výzkum zahrnoval také kontrolní vzorek zdravých jedinců. Sledovaným parametrem byla EMG aktivita svalů na dolních končetinách, přičemž výsledky byly pozitivní. Rozdíl mezi zdravými jedinci a pacienty byl ve výsledku, že u pacientů byla asistovaným pohybem jedné končetiny vyvolána pouze unilaterální aktivita, zatímco u pacientů zdravých bilaterální. Tento fakt naznačuje, že pro koordinaci mezi končetinami je nutná supraspinální aferentace. Důležitou výstupní hodnotou byla EMG aktivita při 100% odlehčení, která nebyla u pacientů, ani zdravých jedinců, výrazněji zaznamenána. Z toho plyne, že kombinace aferentace kloubních receptorů asistovaným pohybem s vhodným zatížením hraje velmi důležitou roli při vytváření pohybové aktivity míšními centry, izolovanými od supraspinálních center.

2.2 Sumarizace výsledků studií za použití chodícího pásu

Autor (rok)	Počet pacientů	Typ léze	Typ terapie	Rozsah terapie	Klinické testy	Zlepšené parametry chůze
Visintin, Barbeau (1989)	7	Nekompletní C5-Th6	BWS	5x týdně, 30-60 min denně, 1,5-7 měsíců	EMG, kvantit. i kvalit. testy chůze	Plynulost, rytmicita, rychlost, délka kroku
Wernig, Müller (1992)*	8	nekompletní	BWS	-	-	Vzdálenost, samostatnost chůze
Dietz et al. (1995)*	13	10 kompletní, 3 nekompletní	BWS+asist.	-	-	4 z 10 pac. zvýšení EMG
Gardner et al. (1998)	1	Nekompletní C6	BWS	3x týdně, 6 týdnů	Normální chůze, rychlá chůze, běh	Kadence, rychlost, délka kroku

Dietz et al. (1998)	14	5 kompletní, 9 nekompletní	BWS+asist.	Denně, 12 týdnů	EMG	Zvýšené EMG, zvýšená samostatnost chůze
Behrman, Harkema (2000)	4	Nekompletní C6,Th5,Th5, Th9 (ASIA A-D)	BWS+asist.	3x-5x týdně, celkově 15-85 sezení	ASIA test, chůze na treadmill, chůze mimo pás, test lokom. disability	Zvýšená schopnost chůze v zevním prostředí, rychlost, zvýšená samostatnost chůze
Behrman et al. (2005)	1	nekompletní C6 (ASIA D)	BWS+asist.	45 sezení	ASIA test, rychlost a stereotyp chůze	Zevní prostředí, rychlost, nutnost opory
Hornby et al. (2005)	3	Nekompletní C6, Th 2	BWS+robot. ortézy	39-60 sezení	6-min test chůze, 10-metrový test chůze "Up and Go" test, ASIA škála	Rychlost, výdrž, chůze v běžném prostředí
Israel (2006)	12	Nekompletní C4-Th10	BWS+robot. ortézy/ manuální asist.	-	VO ₂ , síla (W/kg), EMG	Manuální- vyšší EMG, vyšší metabolické změny
Wirz et al. (2005)	20	Nekompletní C3-L1 (ASIA C+D)	BWS+robot. ortézy	3x-5x týdně, 8 týdnů	10-meters test, 6-minutes test, "Up and Go" test, funkční testy	Rychlost, funkční úkoly
Field-Fote et al. (2005)	27	Nekompletní C3-Th10	BWS+4 postupy	5x týdně, 12 týdnů (60 sezení)	6-meters test, 2-minutes test	Viz str. 32

Field-Fote, Roach (2011)	74	Nekompletní Th10 a výše	BWS+4 postupy	5x týdně, 12 týdnů (60 sezení)	10-m, 2-min test	Viz str. 33
Nooijen et al. (2009)	51	Nekompletní C3-L1	BWS+4 postupy	60 sezení, 12 týdnů	10-m test	Kadence, délka kroku, symetrie a koordinace končetin
Wernig et al. (1995)*	44	nekompletní	BWS+asist.	-	-	Nutnost opory, rychlost, výdrž, překážky
Bishop et al. (2012)	1	Nekompletní C6	BWS+robot. ortézy	7 sezení	6-min test, 10-m test, Berg Balance scale, "Up and Go" test	Výdrž, rychlost, balance
Harkema et al. (2012)	196	nekompletní C4-Th11 (ASIA C+D)	BWS+manuál. asist.	Průměr 47 sezení	Berg Balance test, 6-min test, 10-m test	Statická i dynamická balance v běžném prostředí
Wu et al. (2012)	10	Nekompletní C2-Th10 (ASIA D)	BWS+asist./ odpor	3x týdně, 8 týdnů	6-min test, plynulá/ rychlá chůze, Berg balance	Rychlost, výdrž, síla, tonus, balance
Musselman (2009)	4	Nekompletní C5, Th2, Th10, L1	BWS, dovednostní úkoly	5x týdně 3 měsíce BWS, násl. dovedn. úkoly	6-min, 10-m test, Berg Balance test, dovednostní testy	Rychlost, výdrž, dovednostní testy
Dobkin et al. (1995)*	-	kompletní	BWS+asist.	-	-	EMG
Dietz et al. (2002)	6	Kompletní C6-Th7	BWS+robot. asist.	-	EMG	EMG
Yen et al. (2012)	10	Nekompletní C3-Th10 (ASIA D)	BWS+asist./ odpor	1x asist., 1x odpor, 2 týdny	Speciální analytické programy	Délka kroku, chůze v běžném prostředí

**studie nalezené v abstraktu*

Studie uvedené v této tabulce a celé diskusi uvádí úspěchy v mnoha ohledech, nejčastěji v rychlosti, výdrži a samostatnosti chůze, tj. snížení nutnosti zevní opory při chůzi. Výsledky studií jsou pozitivní při lézích v různých úrovních míchy, což naznačuje pravdivost tvrzení, že výška léze nebývá v těchto případech rozhodující. Zároveň byli ve výzkumech podrobeni léčbě pacienti různého věku a jejich výsledky se výrazně nelišily. U pacientů s kompletní lézí byla sledována spíše svalová aktivita, jež vykazovala zlepšení, avšak ke zlepšení chůze jako takové zatím nedocházelo.

Co se týká limitů mnou nalezených studií, je třeba uvést v některých případech nízký počet sledovaných subjektů a neuváděný přesný rozsah terapie. Dále je vhodné zmínit, že nebyly nalezeny studie, které by nevykazovaly žádné pozitivní výsledky, což by mohlo být dáno jejich nepublikováním. Přesto se však tyto výstupní hodnoty použitých studií jeví jako velmi pozitivní a nadějně pro další výzkum.

Závěr

Centrální generátory lokomoce jsou dodnes intenzivně zkoumaným předmětem studií a poznatky o nich mohou hrát velkou roli v oblasti léčby pacientů se spinálními lézemi, protože jsou schopny produkovat lokomoční stereotyp bez supraspinální aferentace.

Teorie léčby míšních lézí lidských pacientů byla zpočátku přímo převzata ze studií na zvířatech, což se později ukázalo, vzhledem ke složitosti působení a větší závislosti supraspinální aferentace u člověka, jako problematické.

I přesto však rehabilitace pacientů s míšními lézemi pokročila a je ve velkém množství případů účinná. Jako nejúčinnější se jeví rehabilitace chůze pomocí chodících pásů s podporou tělesné váhy a popř. i automatizovaným pohybem končetin. Právě terapií na chodícím pásu se v posledních letech zabývala většina studií v tomto oboru, přičemž byla zkoumána řada způsobů, jak tuto léčbu ještě více zefektivnit. Mezi tyto způsoby patří například elektrostimulace nebo farmakologická léčba.

Jak již bylo zmíněno, mnoho studií dosahovalo v různých parametrech zlepšení, ale je třeba říci, že většina studií se zabývala léčbou pacientů po nekompletních míšních lézích, kde určitá míra supraspinální aferentace byla zachována. Ve výsledcích výzkumů zabývajících se kompletními lézemi často výrazně pozitivních efektů dosaženo nebylo, avšak několik studií dává úspěchům při této diagnóze naději. Tyto pozitivní výsledky však spočívaly ve vyvolání určité EMG aktivity svalů dolních končetin klíčových pro chůzi. Obnovy lokomoce v takové míře jako po inkompletních lézích v nalezených studiích dosaženo nebylo.

Dalším diskutovaným tématem bylo využívání robotických ortéz nebo asistence terapeutů pro pohyb končetin, a tím i míra aktivního pohybu při této rehabilitaci. Ze studií nakonec vyplývá, že robotické ortézy mají větší využití u pacientů neschopných vlastního pohybu, zatímco manuální pomoc klade větší nároky na aktivitu jedince, čehož je vhodné využít u pacientů s lepšími motorickými funkcemi.

Pro budoucí studie se jako nosné téma dle mého názoru jeví možnosti v léčbě pacientů s kompletními lézemi, a to pomocí robotických ortéz, stimulace apod. Zároveň však lze očekávat pokroky v terapii a zkvalitnění chůze také u pacientů s lézemi nekompletními.

Referenční seznam

BAEV KV, ESIPENKO VB, SHIMANSKY YP. 1991. Afferent control of central pattern generators: experimental analysis of scratching in the decerebrate cat. *Neuroscience*. 1991; vol. 40, pp. 239-256. ISSN 1873-7544.

BARBEAU H, CHAU C, ROSSIGNOL S. 1993. Noradrenergic agonists and locomotor training affect locomotor recovery after cord transection in adult cats. *Brain research bulletin*. 1993; vol. 30, pp. 387-393. ISSN 1873-2747

BARBEAU H, NORMAN K, FUNG J, et al. 1998. Does neurorehabilitation play a role in the recovery of walking in neurological populations? *Annals of the New York Academy of Science*. 1998; vol 860, pp. 377–392. ISSN 1749-6632

BARBEAU H, ROSSIGNOL S. 1987. Recovery of locomotion after chronic spinalization in the adult cat. *Brain research*. 1987; vol. 412, pp. 84-95. ISSN 1872-6240

BARTHE JY, CLARAC F. 1997. Modulation of the spinal network for locomotion by substance P in the neonatal rat. *Experimental brain research*. 1997; vol. 115, pp. 485-492. ISSN 1432-1106

BEHRMAN AL et al. 2005. Locomotor training progression and outcomes after incomplete spinal cord injury. *Physical therapy*. 2005; vol. 85, pp. 1356-1371. ISSN 1538-6724

BEHRMAN AL, HARKEMA SJ. 2000. Locomotor training after human spinal cord injury: a series of case studies. *Physical therapy*. 2000; vol. 80, pp. 688-700. ISSN 1538-6724

BISHOP L, STEIN J, WONG CK. 2012. Robot-aided gait training in an individual with chronic spinal cord injury: a case study. *Journal of neurologic physical therapy*. 2012; vol. 36, pp. 138-143. ISSN 1557-0584

BROWN TG. 1911. The Intrinsic Factors in the Act of Progression in the Mammal. *Proceedings of the royal society of London, Series B*. 1911; vol. 84, no. 572, pp. 308-319. ISSN 0080-4649

BROWN, TG. 1914. On the nature of the fundamental activity of the nervous centres; together with an analysis of the conditioning of rhythmic activity in progression, and a theory of the evolution of function in the nervous system. *Journal of Physiology*. 1914; vol. 48, pp. 18–46. ISSN 1469-7793

CARRIER L, BRUSTEIN E, ROSSIGNOL S. 1997. Locomotion of the Hindlimbs After Neurectomy of Ankle Flexors in Intact and Spinal Cats: Model for the Study of Locomotor Plasticity. *Journal of Neurophysiology*. 1997; vol. 77, pp. 1979-1993. ISSN 1522-1598

CAZALETS JR, SQALLI-HOUSSAINI Y, CLARAC F. 1992. Activation of the central pattern generators for locomotion by serotonin and excitatory amino acids in neonatal rat. *The Journal of Physiology*. 1992; vol. 455, pp. 187-204. ISSN 1469-7793

COHEN, A. 1992. The role of heterarchical control in the evolution of central pattern generators. *Brain, behavior and evolution*. 1992; vol. 40, no. 2-3, pp. 112-124. ISSN 1421-9743

COHEN AH, GUAN L, HARRIS J, JUNG R, KIEMEL T. 1996. Interaction between the caudal brainstem and the lamprey central pattern generator for locomotion. *Neuroscience*. 1996; vol. 74, pp. 1161-1173. ISSN 1873-7544.

COHEN AH, WALLÉN P. 1980. The neuronal correlate of locomotion in fish. "Fictive swimming" induced in an in vitro preparation of the lamprey spinal cord. *Experimental brain research*. 1980; vol. 41, pp. 11-18. ISSN 1432-1106

DICKINSON PS. 1995. Interactions among neural networks for behavior. *Current opinion in neurobiology*. 1995; vol. 5, pp. 792-798. ISSN 1873-6882

DICKINSON PS. 2006. Neuromodulation of central pattern generators in invertebrates and vertebrates. *Current opinion in neurobiology*. 2006; vol. 16, pp. 604-614. ISSN 0959-4388

DIETZ V. 2008. Body weight supported gait training: from laboratory to clinical setting. *Brain research bulletin*. 2008; vol. 76, pp. 459-463. ISSN 1873-2747

DIETZ V, COLOMBO G, JENSEN L, BAUMGARTNER L. 1995. Locomotor capacity of spinal cord in paraplegic patients. *Annals of Neurology*. 1995 ; vol. 37, pp. 574-582. ISSN 1531-8249

DIETZ V, MÜLLER R, COLOMBO G. 2002. Locomotor activity in spinal man: significance of afferent input from joint and load receptors. *Brain*. 2002; vol. 125, pp. 2626-2634. ISSN 1460-2156

DIETZ V, WIRZ M, CURT A, COLOMBO G. 1998. Locomotor pattern in paraplegic patients: training effects and recovery of spinal cord function. *Spinal cord*. 1998; vol. 36, pp. 380-390. ISSN 1476-5624

DIETZ V, ZIJLSTRA W, DUYSSENS J. 1994. Human neuronal interlimb coordination during split-belt locomotion. *Experimental brain research*. 1994; vol. 101, pp. 513-520. ISSN 1432-1106

DIMITRIJEVIC M, GERASIMENKO Y, PINTER M. 1998. Evidence for Spinal Central Pattern Generator in Humans. *Annals of the New York Academy of Science*. 1998; vol. 860, pp. 360-376. ISSN 1749-6632

DOBKIN BH, HARKEMA S, REQUEJO P, EDGERTON VR. 1995. Modulation of locomotor-like EMG activity in subjects with complete and incomplete spinal cord injury. *Journal of Neurologic Rehabilitation*. 1995; vol. 9, pp. 183-190. ISSN 1878-6448

EIDELBERG E, WALDEN JG, NGUYEN LH. 1981. Locomotor control in macaque monkeys. *Brain*. 1981; vol. 104, pp. 647-663. ISSN 1460-2156

FIELD-FOTE EC, LINDLEY SD, SHERMAN AL. 2005. Locomotor training approaches for individuals with spinal cord injury: a preliminary report of walking-related outcomes. *Journal of neurologic physical therapy*. 2005; vol. 29, pp. 127-137. ISSN 1557-0584

FIELD-FOTE EC, ROACH KE. 2011. Influence of a Locomotor Training Approach on Walking Speed and Distance in People With Chronic Spinal Cord Injury: A Randomized Clinical Trial. *Physical Therapy*. 2011; vol. 91, pp. 48-60. ISSN 1538-6724

FORRSBERG H, HIRSCHFIELD H, STOKES VP. Development of human locomotor mechanisms. 1991. *Neurobiological Basis of Human Locomotion*. 1991; pp. 259–273. ISBN 4762246468

GARDNER MB, HOLDEN MK, LEIKAUSKAS JM, RICHARD RL. 1998. Partial body weight support with treadmill locomotion to improve gait after incomplete spinal cord injury: a single-subject experimental design. *Physical Therapy*. 1998; vol. 18, pp. 361–374. ISSN 1538-6724

GRILLNER S. 1985. Neurobiological bases of rhythmic motor acts in vertebrates. *Science*. 1985; vol. 228, pp. 143-149. ISSN 1095-9203

GUERTIN P, ANGEL MJ, PERREAULT MC, McCREA DA. 1995. Ankle extensor group I afferents excite extensors throughout the hindlimb during fictive locomotion in the cat. *The Journal of Physiology*. 1995; vol. 487, pp. 197-209. ISSN 1469-7793

GUERTIN P, STEUER I. 2009. Key Central Pattern Generators of the Spinal Cord. *Journal of neuroscience research*. 2009; vol. 89, pp. 2399-2405. ISSN 1097-4547

HARKEMA SJ. 2001. Neural plasticity after human spinal cord injury: application of locomotor training to the rehabilitation of walking. *Neuroscientist*. 2001; vol. 7, pp. 465-478. ISSN 1089-4098

HARKEMA SJ, SCHMIDT-READ M, LORENZ DJ, EDGERTON VR, BEHRMAN AL. 2012. Balance and ambulation improvements in individuals with chronic incomplete spinal cord injury using locomotor training-based rehabilitation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2012; vol. 93, pp. 1508-1517. ISSN 1532-821X

HARRIS-WARRICK RM. 2011. Neuromodulation and flexibility in Central Pattern Generator networks. *Current opinion in neurobiology*. 2011; vol. 21, pp. 685-692. ISSN 1873-6882

HORNBY TG, ZEMON DH, CAMPBELL D. 2005. Robotic-assisted, body-weight-supported treadmill training in individuals following motor incomplete spinal cord injury. *Physical therapy*. 2005; vol. 85, pp. 52-66. ISSN 1538-6724

IJSPEERT, AJ. 2008. Central pattern generators for locomotion control in animals and robots: A review. *Neural Networks*. 2008; vol. 21, pp. 642-653. ISSN 0893-6080

ISRAEL JF, CAMPBELL DD, KAHN JH, HORNBY TG. 2006. Metabolic costs and muscle activity patterns during robotic- and therapist-assisted treadmill walking in individuals with incomplete spinal cord injury. *Physical therapy*. 2006; vol. 86, pp. 1466-1478. ISSN 1538-6724

KATZ PS. 1995. Intrinsic and extrinsic neuromodulation of motor circuits. *Current opinion in neurobiology*. 1995; vol. 5, pp. 799-808. ISSN 1873-6882

KIEHN, O, DOUGHERTY, K. 2013. Locomotion: Circuits and Physiology. *Neuroscience in the 21st Century*. 2013; pp. 1209-1235. ISBN 978-1-4614-1996-9

KOGA T, FUKUDA H. 1997. Descending pathway from the central pattern generator of vomiting. *Neuroreport*. 1997; vol. 8, pp. 2587-2590. ISSN 1473-558X

KRÁLÍČEK, P. 2004 *Úvod do speciální neurofyzologie*. 2004 Praha: Karolinum, 2004; p. 141. ISBN 80-246-0350-0

MACKAY-LYONS, M. 2002. Central pattern generation of locomotion: a review of the evidence. *Physical Therapy*. 2002; vol. 82, pp. 69-83. ISSN 1538-6724

MARDER, E., BUCHER, D. 2001. Central pattern generators and the control of rhythmic movements. *Current Biology*. 2001; vol. 23, pp. 986-996. ISSN 0960-9822

MARKIN S, KLISHKO A, SHEVTSOVA N, LEMAY M, PRILUTSKY B, RYBAK I. 2010. Afferent control of locomotor CPG: insights from a simple neuromechanical model. *Annals of the New York Academy of Science*. 2010; vol. 1198, pp. 21-34. ISSN 1749-6632

MUSSELMAN KE, FOUAD K, MISIASZEK JE, YANG JF. 2009. Training of walking skills overground and on the treadmill: case series on individuals with incomplete spinal cord injury. *Physical therapy*. 2009; vol. 89, pp. 601-611. ISSN 1538-6724

NOOIJEN CF, TER HOEVE N, FIELD-FOTE EC. 2009. Gait quality is improved by locomotor training in individuals with SCI regardless of training approach. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2009; vol. 6, p. 36. ISSN 1743-0003

OREL M, FACOVÁ V. 2009. *Člověk, jeho mozek a svět*. 2009 Praha: Grada Publishing, 2009. ISBN 978-80-247-2617-5

PARKER D, GRILLNER S. 1996. Tachykinin-mediated modulation of sensory neurons, interneurons, and synaptic transmission in the lamprey spinal cord. *Journal of Neurophysiology*. 1996; vol. 76, pp. 4031-4039. ISSN 1522-1598

PEARSON KG. 1995. Proprioceptive regulation of locomotion. *Current Opinion in Neurobiology*. 1995; vol. 5, pp. 786-791. ISSN 1873-6882

PROKOP T, BERGER W, ZIJLSTRA W, DIETZ V. 1995. Adaptational and learning processes during human split-belt locomotion: interaction between central mechanisms and afferent input. *Experimental brain research*. 1995; vol. 106, pp. 449-456. ISSN 1432-1106

ROSSIGNOL S. 2000. Locomotion and its recovery after spinal injury. *Current opinion in Neurobiology*. 2000; vol. 10, pp. 708-716. ISSN 1873-6882

SELVERSTON A. 2010. Invertebrate central pattern generator circuits. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. 2010; vol. 365, pp. 2329-2345. ISSN 1471-2970

SHERRINGTON CS. 1910. Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. *The Journal of Physiology*. 1910; vol. 40, pp. 28-121. ISSN 1469-7793

SMITH JL, SMITH LA, ZERNICKE RF, HOY M. 1982. Locomotion in exercised and nonexercised cats cordotomized at two or twelve weeks of age. *Experimental Neurology*. 1982; vol. 76, pp. 393-413. ISSN 0014-4886

STEWART JE, BARBEAU H, GAUTHIER S. 1991. Modulation of locomotor patterns and spasticity in spinal cord injured patients. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 1991; vol. 18, pp. 321–332. ISSN 0317-1671

VAN DE CROMMERT, H.W., et. al., 1998. Neural control of locomotion: sensory control of the central pattern generator and its relation to treadmill training. *Gait and posture*. 1998; vol. 7, pp. 251-263. ISSN 0966-6362

VISINTIN M, BARBEAU H. 1989. The effects of body weight support on the locomotor pattern of spastic paretic patients. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 1989; vol. 16, pp. 315–325. ISSN 0317-1671

WALLÉN P, WILLIAMS TL. 1984. Fictive locomotion in the lamprey spinal cord in vitro compared with swimming in the intact and spinal animal. *Journal of Physiology*. 1984; vol 347, pp. 225-239. ISSN 1469-7793

WERNIG A, MULLER S, NANASSY A, CAGOL E. 1995. Laufband therapy based on “rules of spinal locomotion” is effective in spinal cord injured persons. *European Journal of Neuroscience*. 1995; vol. 7, pp. 823–829. ISSN 1460-9568

WERNIG A, MULLER S. 1992. Laufband locomotion with body weight support improved walking in persons with severe spinal cord injuries. *Paraplegia*. 1992; vol. 30, pp. 229–238. ISSN 0031-1758

WEN-CHANG LI. 2011. Generation of locomotion rhythms without inhibition in vertebrates: The search for pacemaker neurons. *Oxford Journals*. 2011; vol. 51, pp. 879-889. ISSN 1527-1897

WIRZ M, ZEMON DH, RUPP R, SCHEEL A, COLOMBO G, DIETZ V, HORNBY TG. 2005. Effectiveness of automated locomotor training in patients with chronic incomplete spinal cord injury: a multicenter trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2005; vol. 86, pp. 672-680. ISSN 1532-821X

WU M, LANDRY JM, SCHMIT BD, HORNBY TG, YEN SC. 2012. Robotic resistance treadmill training improves locomotor function in human spinal cord injury: a pilot study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2012; vol. 93, pp. 182-189. ISSN 1532-821X

YEN SC, SCHMIT BD, LANDRY JM, ROTH H, WU M. 2012. Locomotor adaptation to resistance during treadmill training transfers to overground walking in human SCI. *Experimental brain research*. 2012; vol. 216, pp. 473-482. ISSN 1432-1106

ZHAO S, SHEIBANIE AF, OH M, RABBAH P, NADIM F. 2011. Peptide neuromodulation of synaptic dynamics in an oscillatory network. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2011; vol. 31, pp. 13991-4004. ISSN 1529-2401

Seznam zkratek

tzv.	tak zvaný
např.	například
tj.	to je
CNS	centrální nervová soustava
č.	číslo
s.	strana
m.	musculus
obr.	obrázek
apod.	a podobně
atd.	a tak dále
CPG	central pattern generators
BWS	body weight support
SCI	spinal cord injury